2

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS.

CONCOURS POUR L'AGRÉGATION
(SECTION DE MÉDECINE).

DE

L'EXPÉRIMENTATION

EN

MÉDECINE

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
Le 18 avril 1857,

PAR

HÉRARD,
Médecin de l'hôpital La Riboisière, ancien chef de clinique de la Faculté.

PARIS,

LABÉ, LIBRAIRE DE LA FACULTÉ DE MÉDECIN
Place de l'École-de-Médecine.

1857.

Paris. — Imprimerie de L. Martinet, rue Mignon, 2.

DE

L'EXPÉRIMENTATION

EN

MÉDECINE

Pour arriver à la connaissance des faits particuliers dont l'ensemble constitue, comme l'a dit Cuvier, l'édifice impérissable des sciences, l'esprit humain a recours à deux procédés différents : tantôt il étudie les phénomènes tels qu'ils se présentent d'eux-mêmes, il contemple la nature, et la suit patiemment dans toutes ses opérations : il *observe;* tantôt il sollicite, il provoque la production de ces phénomènes, afin de parvenir à en découvrir la loi, à en déterminer les causes, à reconnaître la manière dont ces causes agissent ; en pareil cas, il interroge la nature, il la force à parler quand elle se tait : il *expérimente.*

« Une expérience (*experimentum*), a dit Zimmermann, diffère d'une simple observation en ce que la connaissance qu'une observation nous procure semble se présenter d'elle-même, au lieu que celle qu'une expérience nous fournit est le fruit de quelque tentative que l'on fait dans le dessein de voir si une chose est ou n'est point. Un

médecin qui considère tout le cours d'une maladie avec attention fait donc des observations, et celui qui, dans une maladie, administre quelque médicament et prend garde aux effets qu'il produit, fait une expérience. Ainsi le médecin observateur écoute la nature; celui qui expérimente l'interroge. »

Le sens du mot *expérimentation* ainsi défini, on comprend que la science médicale doit être tout à la fois une science d'observation et une science d'expérimentation; et en effet, dès l'antiquité la plus reculée, elle a eu ce double caractère.

Celui qui le premier eut l'idée d'administrer un remède à un de ses semblables en vue de le soulager, et qui chercha à se rendre compte de l'effet produit par ce remède, celui-là fit une expérimentation. Sans doute, et pendant longtemps, cette expérimentation fut imparfaite et grossière, comme la science de ces temps primitifs; si l'on peut donner le nom de science à quelques lambeaux d'observations particulières, à quelques notions plus ou moins vagues, transmises religieusement d'âge en âge, ou inscrites sur les colonnes et les murailles des temples.

Avec Hippocrate commence une ère nouvelle; toutefois ce puissant génie se révèle à nous plutôt comme observateur que comme expérimentateur. L'étude attentive des opérations de la nature aux prises avec un agent morbifique, de ses luttes, de ses efforts essentiellement conservateurs, le détourne d'une expérimentation active. Néanmoins déjà, quand il ordonne un remède; il ne se laisse plus guider exclusivement par l'empirisme aveugle des siècles qui l'ont précédé; il le choisit parce qu'il lui croit une action physiologique marquée. Sans doute il

n'apprécie pas toujours exactement la valeur du moyen thérapeutique qu'il emploie; il s'en exagère quelquefois la puissance; mais il offre partout cette sagesse d'expérimentation, bien propre à avancer la science, si les âges suivants n'avaient perdu sa trace lumineuse pour courir après de vaines et stériles hypothèses.

Malgré ses tendances bien marquées pour les théories, Galien nous paraît devoir mériter une mention toute spéciale dans l'histoire de la science expérimentale. Esprit vaste et investigateur, il ne se borne pas à étudier l'action des médicaments anciens et nouveaux; il crée l'expérimentation physiologique, et encore aujourd'hui plusieurs de ses innombrables expériences nous étonnent autant par la sagacité de la conception que par la précision avec laquelle elles sont exécutées.

Veut-il savoir si les instincts des animaux ne dépendent pas de l'habitude et de l'imitation, il présente à deux chevreaux, extraits du ventre de leur mère, une poignée d'herbes au milieu desquelles se trouve du cytise, que les jeunes animaux distinguent bientôt du reste; il s'aperçoit par là que l'instinct est une impulsion spontanée préexistant à la naissance.

C'est lui qui découvre expérimentalement ce fait, vérifié par les physiologistes modernes, que la section du nerf récurrent entraîne l'affaiblissement et la perte de la voix. Nous pourrions citer encore de lui une multitude d'expériences sur les nerfs phréniques, sur les intercostaux, sur la moelle, le cœur, le cerveau, les poumons, etc., expériences toujours ingénieuses, et si habilement conduites qu'elles suffiraient à immortaliser son nom.

En thérapeutique, les essais auxquels il se livre sur

l'homme sain et sur les animaux sont attestés par maints passages de ses écrits. Je me bornerai à citer les suivants : « Experientiâ judicandæ medicamentorum facultates, idque » tum in iis qui inculpatâ sanitate fruuntur, illis utendo, » tum in iis qui, quoad quam fieri licet, quam maxime sim- » plicibus tenentur morbis. »(Lib. III.) Le passage suivant du même auteur est encore plus explicite. Après avoir vanté les effets de la thériaque comme préservatif du venin de la vipère, il ajoute : « Quod sæpe nonnulli prætores etiam, » penes quos vitæ et mortis potestas est, experiuntur, atque » medicamentum probare volentes, an quod promittat » præstare quoque possit, in reis jam ob prava quædam » et illegitima facinora ad mortem judicatis, id explora- » runt : nos autem quum in hominibus hujus rei explora- » tionem facere non possimus, in aliis quibusdam animan- » tibus idem facientes, veram medicamenti probationem » invenire conamur. » (*De theriacâ liber*, cap. **11**.)

Après Galien, et pendant les longs siècles de barbarie qui suivent, l'expérimentation redevient, comme aux premiers âges du monde, un empirisme aveugle, sans règles ni préceptes, ne consistant qu'en un assemblage informe de recettes, dans lesquelles la crédulité le dispute à l'ignorance.

Mais avec les deux grands philosophes du commencement du XVIIe siècle, avec Bacon et Descartes, la science se réveille de son long assoupissement. Le doute philosophique dissipe une foule de préjugés ou d'erreurs, et l'observation met à leur place d'utiles vérités. La médecine quitte le galénisme pour retourner vers les doctrines simples d'Hippocrate et reprendre les saines traditions.

C'est alors que l'on voit surgir ces remarquables des-

criptions des épidémies régnantes, véritables chefs-d'œuvre d'observation, en même temps que de toutes parts l'ardeur pour l'expérimentation ne connaît plus de bornes, excitée qu'elle est par les admirables découvertes des Harvey, des Haller, des Spallanzani, etc.

En thérapeutique, comme en physiologie, les recherches se multiplient; bientôt les effets des médicaments observés sur les animaux ne suffisent plus à l'avide curiosité des expérimentateurs. C'est alors que ne pouvant expérimenter directement sur leurs semblables, ils ne craignent pas, emportés par leur amour pour la science, de se soumettre eux-mêmes à l'influence délétère des poisons les plus énergiques, soit isolément comme Störck, Haller, Nysten, soit réunis en associations dont chaque membre devient tour à tour l'expérimentateur et le sujet de l'expérience.

Aujourd'hui, grâce surtout à l'impulsion féconde communiquée par Magendie, le zèle pour l'expérimentation ne s'est pas ralenti; c'est par elle que tous les jours la physiologie s'enrichit de découvertes aussi brillantes qu'inattendues; c'est elle qui éclaire, si elle ne les résout, les difficiles problèmes de la pathologie; c'est elle enfin qui étend chaque jour le riche domaine de la thérapeutique; et cependant que d'obscurités encore, que de doutes, que de *desiderata* dans notre belle science! Certes, à voir tant d'intelligences d'élite à l'œuvre, tant d'efforts convergents, il eût été permis de supposer qu'elle eût avancé d'un pas plus rapide et plus sûr. Pourquoi donc ces incertitudes, pourquoi ces contradictions trop fréquentes, qui portent quelquefois le découragement dans l'esprit? Essayons d'en signaler les causes principales.

Le but de l'expérimentation, ce qui constitue souvent sa

supériorité sur l'observation, c'est d'isoler un fait des circonstances naturelles ou accidentelles qui gênent ou dénaturent sa libre manifestation. Or cette possibilité d'isoler un fait ne se rencontre que dans les sciences physiques et chimiques ; jamais ou presque jamais en médecine.

Dans les sciences physiques, l'observateur est maître du phénomène. Il le fait naître à volonté et aussi souvent qu'il le veut, toujours identique avec lui-même ; il peut en apprécier le commencement, la durée, la terminaison ; il peut prendre un à un les éléments dont ce phénomène se compose et les étudier à loisir. Au contraire, dans les sciences qui ont pour objet les êtres organisés et vivants, le phénomène n'est jamais simple ; il peut être plus ou moins analogue à un autre, mais jamais il ne présente avec lui une identité parfaite.

Cela est vrai même en physiologie où le fait présente une apparente simplicité. Qu'est-ce donc en thérapeutique ! Ici les difficultés qui attendent l'expérimentateur croissent et deviennent quelquefois insurmontables. Si, comme le croit le vulgaire, le fait ne consistait que dans la comparaison de ces deux termes : application d'un remède, constatation du résultat, le jugement serait assurément bien facile. Mais un fait, en thérapeutique, est quelque chose d'essentiellement complexe ; il y a mille circonstances qui lui sont inhérentes, lui donnent sa valeur et ne peuvent en être séparées : telles sont toutes les circonstances de causalité, d'âge, de sexe, d'habitude, de constitution, de tempérament, d'influences extérieures, etc... ; toutes conditions sans lesquelles le fait ne serait pas, qui le constituent, et qui, en compliquant la notion d'une manière bien embarrassante, exigent pour être sainement

appréciées une attention et une pénétration peu communes.

Est-ce à dire que le médecin doive renoncer à l'expérimentation à cause des difficultés qu'elle lui présente? Loin de moi cette pensée. L'expérimentation, renfermée dans certaines limites, est chose utile, nécessaire ; à un certain point de vue, elle est indispensable, et je développerai ailleurs cette pensée, au praticien qui ne peut s'y soustraire. Seulement, en signalant les difficultés qui se dressent devant elle, j'ai voulu tout d'abord prémunir contre les espérances exagérées qu'elle pourrait faire naître dans quelques esprits, en même temps qu'indiquer la nécessité d'apporter la plus grande circonspection dans l'appréciation des résultats auxquels elle conduit, et dans les déductions qu'il est permis d'en tirer.

Après avoir envisagé l'expérimentation au point de vue le plus général, nous nous proposons d'entrer dans le détail de ses applications à la physiologie, à la pathologie et à la thérapeutique. Nous n'avons pas cru convenable d'éliminer de notre sujet l'expérimentation physiologique. Il nous a semblé que le mot *médecine* devait être pris ici dans sa plus large acception. Nous ne pouvions d'ailleurs ignorer que la physiologie était le champ où l'expérimentation avait récolté la plus ample moisson, et nous étions encore poussé à agir comme nous l'avons fait par cette considération puissante, qu'en vertu des connexions qui lient les deux sciences, les découvertes expérimentales en physiologie ont été et sont souvent le point de départ de l'expérimentation en thérapeutique.

EXPÉRIMENTATION PHYSIOLOGIQUE.

Ce serait aujourd'hui peine superflue de chercher à prouver l'utilité des expériences en physiologie. On peut avancer hardiment que l'expérimentation a été pour cette science la source féconde de ses plus admirables découvertes. N'est-ce pas, par exemple, aux remarquables expériences de Réaumur et de Spallanzani que nous devons de posséder enfin une théorie satisfaisante de la digestion, et ces expériences n'ont-elles pas préparé la voie que devaient parcourir avec tant de succès les physiologistes modernes?

Faut-il rappeler, antérieurement, les belles recherches de Haller sur les propriétés des tissus et en particulier sur la sensibilité et l'irritabilité, et, de nos jours, les expériences de Charles Bell et de M. Longet sur le système nerveux, qui ont jeté, malgré quelques contradictions récentes, tant de lumière sur les fonctions de ce système; celles non moins intéressantes, quoique dans un autre ordre d'idées, de M. Mialhe sur l'absorption ; de M. Bernard sur une nouvelle fonction du foie, la glycogénie hépatique, et sur les propriétés du suc pancréatique; celles de M. Duchenne (de Boulogne) sur l'électrophysiologie des muscles, et tant d'autres découvertes en France et à l'étranger, qui n'ont pas eu seulement ce résultat de faire faire un pas immense à la science de l'homme, mais qui ont été fécondes en applications pratiques à la pathologie et à la thérapeutique (1)?

(1) Voir notre thèse pour le concours d'agrégation, 1853. — *Applications pratiques des découvertes physiologiques les plus récentes, concernant la digestion et l'absorption.*

Aussi a-t-on peine à comprendre l'espèce d'anathème qu'ont lancé contre l'expérimentation quelques physiologistes attardés ; ces physiologistes, en opposant avec un superbe dédain à l'expérimentation la supériorité des travaux de la pensée et de la méditation dans le cabinet, n'avaient probablement pas compris tout ce qu'une expérience convenablement instituée comporte d'activité et de sagacité dans l'esprit, et qu'en définitive, c'est moins par l'exécution que par la conception que se sont distingués les grands expérimentateurs de tous les pays et de toutes les époques.

Sans doute, et qui chercherait à le nier ? l'expérimentation a conduit plus d'une fois à des conclusions contradictoires ; mais est-ce la faute du moyen ? Le tort n'est-il pas souvent à l'expérimentateur inhabile, et l'incertitude du résultat n'est-elle pas fréquemment aussi la conséquence des difficultés que nous signalions au commencement de ce travail, à savoir que les phénomènes sur lesquels porte l'étude sont presque toujours complexes, d'une appréciation difficile, et accompagnés fatalement de circonstances étrangères qui viennent obscurcir le fait principal.

Une discussion toute récente, soulevée au sein de l'Académie de médecine, nous fournirait, au besoin, des preuves à l'appui de ce que nous avançons. On sait qu'Orfila, dans ses recherches sur les poisons, pratiquait toujours la ligature de l'œsophage chez les chiens, afin d'empêcher ces animaux de rejeter par le vomissement les substances vénéneuses introduites dans leur estomac. Il s'était assuré préalablement que la ligature de l'œsophage était par elle-même exempte d'accidents, au moins pendant les deux premiers jours. Cette opinion, qui était aussi celle de Christison, était généralement acceptée

comme un fait démontré. Or, il y a quelques mois à peine, MM. Bouley et Reynal, deux habiles expérimentateurs, lisaient devant l'Académie de médecine un mémoire dans lequel ils cherchaient à prouver, par de nombreuses expériences, que la ligature de l'œsophage est le plus souvent suivie de symptômes graves et promptement mortels. Une pareille assertion, émanant d'autorités respectables, devait naturellement produire une vive émotion, car elle ne tendait à rien moins qu'à mettre en suspicion les conclusions des expériences de l'illustre fondateur de la toxicologie. Les expérimentateurs se mirent de tous côtés à l'œuvre, et pendant plusieurs séances on vit l'étrange spectacle de contradictions sans nombre venant se produire à la tribune, quelques orateurs affirmant l'innocuité de la ligature, d'autres ses dangers, d'autres enfin apportant des résultats pour et contre. Or devait-on, en pareil cas, accuser l'expérimentation de l'inconstance des effets obtenus? N'était-il pas probable qu'un élément accessoire, inconnu, se mêlait au fait simple de la ligature, et venait l'obscurcir? Quel était cet élément? Ce n'était pas la ligature du nerf pneumogastrique, comme on l'avait d'abord pensé : l'habileté des opérateurs en était un sûr garant. Qu'était-ce donc? Les expériences de MM. Follin, Sée, et surtout celles de M. Orfila neveu, sont venues, nous le pensons du moins, donner la véritable explication de ces phénomènes insolites. D'après ces habiles expérimentateurs, la ligature de l'œsophage par elle-même n'entraîne immédiatement aucun accident; seulement, chez un certain nombre de chiens, la salive épaisse et gluante, s'accumulant dans le pharynx et à l'entrée du larynx, met obstacle au passage de l'air dans les voies aériennes, et détermine la mort par asphyxie. Les efforts

de vomissement, sur lesquels insistaient MM. Bouley et Reynal, n'ont d'autre but que l'expulsion de ces mucosités. Lorsqu'on pratique, comme le faisait Orfila, une ouverture à l'œsophage au-dessus de la ligature, la salive s'écoule par cette ouverture; les animaux ne présentent d'autres symptômes que de l'abattement, et vivent au moins trois jours, souvent jusqu'à sept ou huit jours après l'opération. Les résultats concordent alors, parce qu'ils sont débarrassés des circonstances qui venaient les compliquer.

Il est une objection qui a été surtout adressée aux vivisections : on a prétendu que c'était là un procédé barbare, comme si l'on ignorait que la souffrance infligée aux animaux est une des dures nécessités de la science. Haller, qu'on n'accusera certes pas de cruauté, lui qui n'avait jamais osé pratiquer une opération sanglante sur l'homme, a dit : « Viva animalia incidisse necesse est. Unicum sæpe » experimentum integrorum annorum laboriosa figmenta » refutavit. Hæc crudelitas ad veram physiologiam plus » contulit quam omnes fere aliæ artes, quarum conspi- » rante operâ, nostra scientia convaluit. » Non, quoi qu'on en ait dit, les recherches expérimentales ne supposent point, dans celui qui s'y livre, un manque de sensibilité. Ce n'est pas à plaisir, mais à regret, qu'il torture de malheureuses victimes, et toutes les fois qu'il a pu leur épargner des souffrances qui n'étaient pas indispensables, il l'a fait. Au XVIe siècle, au temps de Fallope et d'Eustachi, on cherchait à engourdir la douleur au moyen de l'opium. De nos jours, on emploie, dans le même but, les anesthésiques, dont l'action est si prompte et si sûre. Il est vrai que les expériences s'adressant le plus ordinairement au système nerveux, l'engourdissement qui résulte de l'emploi de ces moyens peut apporter quelque obstacle à

la constatation des propriétés de ce système. On en sera quitte alors pour suspendre momentanément l'expérience, et donner à l'animal le temps de revenir à son état primitif.

L'expérimentation, appliquée à l'étude de la physiologie, a plusieurs manières de procéder. Les expériences qu'elle institue peuvent être faites sur l'homme ou sur les animaux.

Le nombre des expériences pratiquées sur les animaux est considérable ; les expériences sont souvent sanglantes, et, comme on le sait, elles reçoivent alors le nom de *vivisections*.

On comprend que chez l'homme elles ne peuvent pas être de même nature. Néanmoins, dans quelques circonstances, les opérations chirurgicales deviennent l'origine de véritables et importantes expérimentations. Ainsi, quelquefois, elles ont permis d'apprécier la sensibilité et, jusqu'à un certain point, la fonction des organes qu'elles intéressent. Dupuytren plonge un bistouri à travers le cerveau pour atteindre un abcès profond, et il constate l'insensibilité de la substance cérébrale. Richerand enlève une côte cariée, et met à nu le cœur dont il observe les mouvements. Les sections des muscles de l'œil, pour remédier au strabisme ou à la myopie, ont servi de démonstration expérimentale pour ou contre certaines théories de l'adaptation de l'œil aux distances. Il me serait facile de multiplier les exemples et de montrer qu'à chaque pas le chirurgien peut se trouver en face d'un problème physiologique plus ou moins résolu. Il faut qu'il sache quelquefois modérer la curiosité du savant, et qu'il s'impose pour règle immuable de ne jamais faire dévier l'opération qu'il pratique du seul but qu'elle doit avoir, l'intérêt et le salut du malade.

Les expériences physiologiques faites sur l'homme ont été la source d'utiles et précieuses découvertes. Le

plus souvent elles ont été tentées par l'expérimentateur sur lui-même, et quelques-unes d'entre elles se font remarquer par une admirable persévérance que pouvait seul inspirer le saint amour de la science et de l'humanité, par un dévouement poussé quelquefois jusqu'au sacrifice de la vie. Tout le monde connaît les célèbres expériences de Sanctorius, qui, pour déterminer exactement la quantité normale de la transpiration cutanée, s'établit trente ans de suite dans une balance, pesant scrupuleusement d'une part tout ce qu'il prenait pour sa nourriture, et d'autre part toutes ses sécrétions sensibles (fèces et urines). Rappellerai-je les expériences de Spallanzani, qui, en vue d'étudier l'action du suc gastrique dans la digestion, avalait de petits tubes de bois percés de trous et remplis d'aliments? ou bien encore celles de Stark expérimentant sur lui-même les effets de l'alimentation insuffisante, et poussant l'expérience jusqu'à l'inanition?

Quels doivent être les principes et les règles d'une bonne expérimentation physiologique? Haller nous donne, à cet égard, des préceptes, surtout applicables aux vivisections qui devront être médités des expérimentateurs. Nous trouvons également, dans l'ouvrage estimé de physiologie comparée de M. Colin, quelques règles qui nous paraissent utiles à consigner ici.

Pour bien faire une expérience, il faut trouver le moyen qui met le mieux en évidence et qui permet d'analyser avec la plus grande exactitude les fonctions que l'on étudie, tout en éloignant aussi peu que possible les animaux de leurs conditions normales, afin d'apprécier ces fonctions à leur juste valeur, démêler dans les résultats ce qui tient à l'essence des phénomènes de ce qui provient des perturbations provoquées par les vivisections.

La perfection des moyens d'expériences et des expériences elles-mêmes est un but vers lequel doivent tendre constamment les efforts des physiologistes. Le grand principe dans le choix des procédés est qu'ils soient bien appropriés à leur objet, que les résultats de l'expérience portent en eux-mêmes leur interprétation et ne supportent pas la controverse. Ainsi on fait la section des hypoglosses et la langue est immédiatement paralysée, tout en conservant la sensibilité et la faculté d'être impressionnée par les saveurs: donc ces nerfs président aux mouvements de la langue.

Souvent, avant d'arriver à l'organe sur lequel on veut pratiquer l'expérience, on est obligé de traverser d'autres parties plus ou moins importantes du corps, que l'on coupe et que l'on irrite de plusieurs manières. Il en résulte des troubles qui ne tiennent qu'à l'opération et qui peuvent compliquer les résultats de l'expérimentation. C'est donc un sage précepte, sur lequel insiste Haller dans la préface de son Mémoire 2, d'accorder à l'animal le temps de se remettre des douleurs de l'incision. Il recommande encore de lui donner la situation la moins douloureuse, de ne serrer les liens qu'autant que cela est nécessaire, et de lui couvrir la tête et les yeux.

Il importe de bien choisir les sujets de l'expérience, toutes les fois que l'on a en vue des applications immédiates à la physiologie de l'homme ou des animaux supérieurs. On ne choisira pas, comme cela a été fait trop souvent, la grenouille, c'est-à-dire un animal à sang froid, à ventricule unique, placé au bas de l'échelle des êtres animés, pour conclure de son cœur à celui de l'homme. Veut-on étudier la sécrétion biliaire, il n'est pas indifférent d'expérimenter sur le cheval ou sur le chien. Si c'est sur le

cheval, l'expérimentateur sera obligé d'ouvrir largement l'abdomen, et d'effectuer des délabrements considérables pour mettre à découvert le canal hépatique situé profondément. Une péritonite en sera la conséquence probable et l'expérience ne pourra être continuée. Avec le chien, il suffit d'une petite incision aux parois abdominales pour arriver sur le conduit biliaire; le sujet pourra survivre à l'opération, ainsi que M. Blondlot et d'autres opérateurs l'ont constaté. Pour faire des recherches sur la salive, on prendra de préférence les animaux dont les glandes salivaires sont développées et dont la mastication s'exécute lentement. Le cheval sera, d'après cela, préféré au chien. On le voit donc, l'expérimentateur ne devra pas adopter exclusivement, et par une sorte de routine, une espèce animale, chien, lapin, cochon d'Inde : il devra choisir les animaux qui seront le plus convenables au genre particulier de ses recherches.

Enfin, il est nécessaire de répéter, de modifier, de varier les expériences un assez grand nombre de fois pour être sûr de l'invariabilité des résultats. En négligeant ce précepte, on court le risque de prendre l'exception pour la règle, l'accident pour le fait constant.

Il m'a fallu, dit Haller, réitérer et multiplier mes expériences pour les élever au rang de témoignages à l'authenticité desquels les plus incrédules ne pussent pas se refuser, et qui me préservassent moi-même de l'erreur.

Il revient, dans plusieurs parties de son Journal des expériences (à propos des recherches sur la sensibilité, par exemple), sur cette précaution si nécessaire de vérifier les expériences le plus souvent qu'il est possible, attendu

qu'il se mêle aux événements cent petits accidents qui peuvent en déguiser le succès.

Enfin, avec cette bonne foi dont le parfum respire dans tous ses écrits, il déclare que la recherche de la vérité seule doit guider les expérimentateurs et qu'il faut signaler les faits négatifs aussi bien que les faits positifs. On nous permettra de citer textuellement le passage suivant, bien digne d'être médité : « Je n'ai pas cru devoir passer sous silence les expériences qui n'ont pas réussi, ou qui paraissent contredire mes résultats. J'ai toujours été surpris du bonheur avec lequel certains savants ont toujours vu ce qu'ils voulaient voir, et n'ont jamais rien vu qui y fût contraire. Ce n'est pas là la marche de la nature. Il y a mille causes qui font manquer les expériences ou qui y répandent de l'obscurité. Un vaisseau ouvert, qui donne du sang, la blessure d'une partie qu'il fallait épargner, des morts subites assez familières aux animaux même les plus forts, mille autres circonstances, empêchent souvent de voir ce que l'on sait bien exister, et ce que l'on a vu dans de nombreuses expériences. C'est là même une des raisons qui doivent nous les faire répéter, pour écarter ce que le hasard ou les causes étrangères y ont mêlé. Mais il m'a paru digne de ma candeur, et plus instructif même, de ne pas dissimuler des événements imparfaits ou inespérés. Ce n'est que dans les romans que les héros sont toujours victorieux. César, Charles XII, Turenne et Condé ont été battus. »

DE L'EXPÉRIMENTATION EN PATHOLOGIE.

Les expériences qu'on peut tenter dans le but d'éclairer la pathologie sont beaucoup plus restreintes que celles

qui ont pour objet la physiologie et la thérapeutique. Toutefois si l'expérimentation appliquée à cette branche de nos connaissances a conduit à des résultats moins nombreux et moins brillants, si elle n'a pas permis de poser des conclusions aussi rigoureuses, elle a ouvert du moins des horizons nouveaux, elle a rendu un compte satisfaisant de quelques phénomènes jusque-là inexpliqués, elle a surtout jeté de vives lumières sur l'étiologie de plusieurs grandes classes de maladies, et elle a permis plus d'une fois d'établir, dans des cas d'une haute importance, un diagnostic qui, sans elle, n'eût pas été possible. Nous allons essayer de montrer, par quelques exemples, dans quel sens a été dirigée l'expérimentation, et quelles en ont été les conséquences pratiques.

Les expériences qui ont été instituées dans le but d'éclairer la pathologie ont eu pour sujet les animaux et l'homme. Examinons-les séparément.

1° *Expériences tentées sur les animaux.*

Il est toute une science qui repose entièrement sur les expériences pratiquées sur les animaux : c'est la science qui s'occupe de l'étude des poisons, c'est la toxicologie. On comprend, sans qu'il soit besoin d'y insister, combien l'examen attentif des symptômes présentés par un animal empoisonné, et des altérations pathologiques produites sur les tissus, a dû éclairer l'histoire de ces mêmes phénomènes, de ces mêmes lésions chez l'homme. Sous ce rapport, les services rendus par l'expérimentation ont été tels, que cette science, qui ne date pour ainsi dire que d'hier, est parvenue rapidement à un état de perfection qu'elle

eût plus difficilement atteint, si elle eût été réduite à la seule observation des cas d'empoisonnement chez l'homme.

Toutefois on a fait à ce genre d'expérimentation une objection qui a paru sérieuse : on a dit que les agens de la matière médicale n'exerçaient pas sur l'homme la même action que sur les animaux, que ceux qui étaient vénéneux pour lui étaient inertes pour des animaux inférieurs, *et vice versâ*.

Ces allégations peuvent avoir quelque chose de fondé d'une manière relative, et dans des limites très restreintes. Elles peuvent, par exemple, être vraies relativement aux doses qui ne sont pas les mêmes pour la production des mêmes effets. Mais les recherches entreprises sur une très grande échelle semblent avoir prouvé que ce n'est qu'exceptionnellement que les animaux voisins de l'homme par leur organisation, s'en distinguent par la manière dont ils subissent l'influence des agens toxiques. Cette opinion a été principalement défendue par Orfila, dont les innombrables expériences ont péremptoirement démontré que les animaux, surtout le chat et le chien, et particulièrement le dernier, sont affectés de la même manière que nous-mêmes par le plus grand nombre des agens de la matière médicale. « Nous pouvons assurer, dit Orfila, après avoir fait plus de trois mille expériences sur les chiens et les avoir comparées à ce que l'on observe chez l'homme, que la différence est nulle par rapport à la nature des symptômes et des lésions organiques que les poisons développent. »

Si de la toxicologie nous entrons dans le domaine de la pathologie pure, nous voyons l'expérimentation sur les animaux éclairer l'étiologie d'un grand nombre d'affec-

tions. Toutes les expériences de Gaspard, de Dupuy, de Magendie sur la défibrination, sur l'injection dans le sang des animaux de diverses matières septiques, de pus, de substances alcalines, etc., dans lesquelles on avait constaté, comme lésions consécutives, la fluidité du sang et des extravasations sanguines dans les tissus; toutes ces expériences, dis-je, n'ont-elles pas été le point de départ des recherches hématologiques modernes ? n'ont-elles pas jeté de vives lumières sur la grande classe des hémorrhagies liées aux altérations du sang, soit que ces hémorrhagies se présentent comme un phénomène isolé, soit qu'elles se rencontrent dans d'autres affections, pyrexies, maladies pestilentielles, telles que fièvre typhoïde, typhus, fièvre jaune, peste, etc. ?

Sans doute, et nous n'hésitons pas à le reconnaître, les espérances que l'on avait conçues de ces recherches ne se sont pas entièrement réalisées, et pour n'en citer qu'un seul exemple, il est bien vrai que les suffusions sanguines qui se rencontrent dans le scorbut ne sont pas toujours liées à une diminution de la fibrine : les faits cités par MM. Becquerel et Rodier, et par M. Andral lui-même, le démontrent; mais s'ensuit-il que les exceptions signalées dans ces derniers temps détruisent la loi primitivement établie ? Nous ne le pensons pas. Nous avons nous-même rapporté un fait de *purpura hemorrhagica* dans lequel la fibrine avait subi une modification des plus remarquables, et nous sommes porté à penser, qu'indépendamment des cas nombreux où l'analyse a démontré une diminution de la fibrine, elle existait aussi dans ces états de dissolution du sang, si bien indiqués par Huxham et par un grand nombre d'autres observateurs.

Comme pour les hémorrhagies, l'expérimentation a jeté de vives lumières sur l'étiologie des hydropisies. Lower, en liant la veine cave un peu au-dessous du cœur, et en constatant qu'une ascite avait été la conséquence de cette ligature, a fait connaître toute une grande classe des hydropisies, les hydropisies par obstacle à la circulation veineuse, et il était réservé aux médecins modernes de féconder cette idée, qui avait pris naissance dans l'expérimentation.

Mais c'est surtout dans l'étude des maladies contagieuses que l'expérimentation a rendu des services signalés, et qu'elle me paraît appelée à en rendre de plus grands encore. Toutes les inoculations qui sont pratiquées tous les jours sur les animaux ont pour but d'éclairer non-seulement le diagnostic, mais encore la nature de plusieurs affections miasmatiques ou virulentes.

On sait, par exemple, tout le parti que l'on obtient, dans les cas de diagnostic obscur, de l'inoculation aux animaux des virus morveux, farcineux, rabique.

Toute la question, si neuve et si intéressante, de ces transmissions de maladies des animaux à l'homme et réciproquement, avec transformation de la forme morbide, ne me paraît susceptible d'être complétement résolue que par une série d'expérimentations, qui se résument surtout dans l'inoculation. Ainsi on sait que les esprits sont partagés sur le point de savoir si le vaccin naturel est bien positivement, comme Jenner le pensait lui-même et comme beaucoup de médecins et de vétérinaires l'admettent aujourd'hui, le résultat de l'inoculation aux génisses des produits de la maladie des chevaux connue sous le nom d'*eaux aux jambes*. On n'ignore pas que les premières expériences

ont été tentées en 1802 par Loy, chirurgien anglais. Ces expériences ont établi ce fait, qu'en inoculant l'eau des jambes à une vache, on développe chez elle le cowpox, et qu'en inoculant ensuite ce cowpox à un enfant, on donne naissance à des pustules vaccinales parfaitement caractérisées ; enfin que l'inoculation directe des eaux aux jambes à un enfant détermine la vaccine, sans qu'il soit besoin que la vache soit un intermédiaire entre le cheval et lui. Cette dernière proposition a, du reste, été prouvée par plusieurs faits recueillis depuis lors, parmi lesquels nous citerons surtout le fait si curieux envoyé récemment à l'Académie de médecine par MM. Maunoury et Pichot.

Dans ce fait, il s'agissait, on se le rappelle, d'un maréchal ferrant qui présenta sur le dos des mains des pustules tout à fait semblables aux pustules vaccinales. Cet homme n'avait été en contact avec aucune vache malade ; mais il avait ferré, quelques jours auparavant, un cheval atteint des eaux aux jambes. Il n'avait jamais été vacciné, et il ne portait pas de traces de vaccination sur les bras Le virus, recueilli sur les mains du maréchal et inoculé sur les bras d'un enfant nouveau-né, a produit une pustule volumineuse, ayant tous les caractères d'une pustule vaccinale. La sérosité prise sur cette pustule, et inoculée au bras de trois personnes, a produit des pustules identiques. Pour l'élucidation complète de cette question, il sera intéressant de recueillir avec soin tous les faits analogues, et de rechercher si le vaccin, inoculé au cheval, ne sera pas susceptible, dans certaines conditions, de développer les eaux aux jambes.

Dans le même ordre d'idées, on sait les rapports qui existent entre la pustule maligne de l'homme et cette ma-

ladie charbonneuse du mouton qu'on nomme *sang de rate;* c'est au point que ces deux maladies semblent n'en faire qu'une. C'est l'expérimentation par l'inoculation qui a démontré ce fait, en même temps qu'elle a prouvé, dans les mains habiles de M. Maunoury, que la sérosité d'une pustule maligne, inoculée seule aux animaux, ne paraît produire aucun effet nuisible, tandis que la pustule maligne, excisée lentement et introduite dans le tissu cellulaire du mouton, détermine la mort en quarante ou cinquante heures.

Ce fait a une certaine importance, et l'on pourrait peut-être se demander, avec M. Maunoury, si, en greffant le chancre humain sur les animaux, au lieu d'inoculer la sérosité seule, on ne transmettrait pas plus facilement la syphilis, surtout la syphilis constitutionnelle, aux animaux.

Nous pourrions assurément multiplier les exemples; mais nous croyons en avoir dit assez pour montrer que l'expérimentation, appliquée à la pathologie, n'a pas été tout à fait stérile, et qu'elle a déjà éclairé, et qu'elle est appelée, dans l'avenir, à éclairer l'histoire de beaucoup de maladies.

Dans ce qui précède, nous avons eu surtout en vue la médecine proprement dite; mais la chirurgie n'est pas restée en arrière, et, de son côté, elle a bien souvent tenté des expériences pour élucider certains points restés obscurs : telles sont, par exemple, toutes les expériences instituées pour l'étude des fractures, des luxations, des plaies des artères, des plaies intestinales, de l'introduction de l'air dans les veines, celles que l'on poursuit en ce moment pour étudier l'action de l'air sur les plaies, etc.

2° *Expériences tentées sur l'homme.*

Ici le champ de l'expérimentation est assez borné, et, comme on le pense bien, les cas où il sera possible, sans danger, d'expérimenter sur l'homme, sont et doivent être très rares. C'est encore à l'aide de l'inoculation que l'expérimentation est parvenue, dans plus d'une circonstance, à éclairer la nature et le diagnostic de quelques maladies.

Veut-on, par exemple, connaître si la variole et la varicelle sont deux affections distinctes, ou bien deux modifications d'une même espèce morbide? On sait que l'une et l'autre opinion ont été soutenues. Les expériences d'inoculation ont, à notre avis, tranché la question. Le pus variolique, inoculé à des individus qui avaient eu précédemment la variole ou la vaccine, n'a jamais déterminé la vraie varicelle; on a pu s'assurer également que l'inoculation de la varicelle était très difficile, pour ne pas dire impossible.

On n'ignore pas qu'on a aussi tenté l'inoculation de la rougeole et de la scarlatine; mais ces expériences, quoique nombreuses et importantes, n'ont pas fourni de résultats concluants.

La transmission de la gale des animaux à l'homme était un fait accepté par quelques auteurs, contesté par d'autres. L'expérimentation, méthodiquement instituée, vient d'éclairer cette question importante d'étiologie. Il résulte, en effet, des travaux encore inédits de deux habiles observateurs, MM. Delafond et Bourguignon, que la communication de la gale des animaux à l'homme est possible, dans

certaines conditions données. Ainsi la gale ordinaire des herbivores, la seule connue jusqu'à ce jour, produite par l'acare qui ne trace pas de sillons, ne peut se transmettre à l'homme; mais quelques herbivores, le cheval, le chameau, etc., peuvent avoir une autre gale, nouvellement découverte, produite par un acare identique avec celui de l'homme, qui peut tracer des sillons et lui communiquer la psore. Les animaux carnassiers et omnivores, le lion, le chat, le chien, etc., peuvent également transmettre par contagion leur gale à l'homme, parce qu'ils ont un parasite acarien absolument semblable au sien. Dans ces cas, une expérimentation variée, basée sur des connaissances plus générales d'entomologie et de pathologie comparée, a permis de remonter des effets à leurs causes premières, et de démontrer péremptoirement la contagion de la gale des animaux à l'homme.

Enfin, pour ne pas quitter ce qui a trait à l'inoculation, n'oublions pas de mentionner les expériences qui ont servi plus d'une fois, dans des cas d'ulcérations douteuses, à décider la question importante du diagnostic de la syphilis, ainsi que celles qui ont trait à cette autre question, diversement résolue, de la contagion des accidents secondaires.

D'autres expériences ont eu pour résultat de nous éclairer sur les altérations du sang dans les maladies; nous en avons déjà dit quelques mots, nous n'y reviendrons pas. Toutes les connaissances que nous possédons en hématologie reposent sur ces recherches, dont la science est redevable en grande partie à MM. Andral et Gavarret, Becquerel et Rodier.

Nous nous bornerons à signaler une foule d'expériences sur l'électricité qui ont conduit les expérimentateurs, et

en particulier M. Duchenne (de Boulogne), à des résultats bien dignes de toute l'attention du praticien. Parmi ces expériences, je citerai surtout celles qui ont trait à la contractilité électrique, comme moyen de diagnostic des diverses espèces de paralysies.

Nous ne ferons également que mentionner en passant toutes les recherches expérimentales auxquelles on se livre surtout en Allemagne, dans ce moment, en vue d'élucider la question, aujourd'hui plus embrouillée que jamais, des signes physiques fournis par la percussion et l'auscultation dans les maladies thoraciques.

Mais nous voulons nous arrêter un moment sur une expérience très remarquable qui a servi à donner la démonstration d'un fait assurément des plus intéressants, je veux parler de l'origine du ténia chez l'homme et chez les animaux.

On sait que d'après les recherches récentes de MM. Van Beneden, Kuchenmeister, Leuckart et d'autres, le ténia n'est qu'un cysticerque transformé qui n'est apte à subir cette métamorphose que lorsqu'il rencontre un milieu favorable. Le procédé expérimental employé par Kuchenmeister chez les animaux, consistait à faire ingérer à l'animal en expérience une certaine quantité de cysticerques susceptibles de se développer dans son intestin et d'arriver à leur maturité, à tuer l'animal qui a reçu la larve parasite, et à constater ainsi dans quel temps s'accomplit l'évolution du ténia. L'expérience a parfaitement réussi. Restait à démontrer que le *Tænia solium* de l'homme n'échappe pas à la loi commune, et qu'il n'est qu'un degré avancé du cysticerque du tissu cellulaire du porc (*Cysticercus cellulosæ*) ; ainsi, du reste, que cela avait été prévu par Wawruch,

qui avait remarqué la fréquence du ver solitaire chez les charcutiers, sa rareté chez les juifs.

Or, voici l'expérience ingénieuse qui a été faite par Kuchenmeister, et qui nous paraît assez intéressante pour être rapportée ici, avec les détails publiés par Kuchenmeister lui-même :

« Un criminel venait d'être condamné à mort à quelques lieues de mon domicile et, grâces à quelques amis, il me fut possible de réaliser l'expérience que j'avais en tête depuis longtemps ; le résultat en a été des plus satisfaisant, quoique la brièveté du temps dont je pus disposer n'autorisât pas de telles espérances.

A peu près cent trente heures avant le jour de la décapitation, je fis avaler au condamné des cysticerques ténuicolles frais, pris au mésentère du porc, n'ayant pas de *Cyst. cellulosæ* à ma disposition ; dix heures avant ce même jour, il prit encore 6 cysticerques *pisiformes* du lapin. Ces entozoaires furent donnés dans un potage de pâte d'Italie ayant la forme d'étoiles, etc., auxquelles ils ressemblaient, *refroidi à la température du sang*, et après qu'on leur eut coupé ou ouvert les ampoules caudales. Plus tard, je parvins à me procurer des cysticerques cellulaires du porc ; soixante-douze heures avant la mort, le délinquant en mangea 12 dans du boudin, dont on avait sorti quelques fragments de lard, qui furent remplacés par des cysticerques. Il en prit encore 18 dans du riz, soixante heures avant la mort ; 15 dans du potage au vermicelle, trente-six heures avant ; 12 dans de la saucisse, vingt-quatre heures avant ; et encore 18 dans de la soupe, douze heures avant la décapitation. Il avala donc en tout 75 cysticerques cellulaires, qui avaient été à l'air soixante-douze,

quatre-vingt-quatre, cent huit, cent vingt et cent trente-deux heures après la mort de l'animal.

Le jour de l'exécution, je me rendis à l'Institut anatomique, distant de 20 lieues de chez moi, et où le cadavre devait être transporté; malheureusement je ne pus examiner les intestins que quarante-huit heures après la mort. L'autopsie fut faite en présence de plusieurs professeurs. Quoique le peu de temps écoulé depuis l'arrivée de mes bêtes dans l'intestin ne me laissât que peu d'espoir d'un résultat favorable, je fus néanmoins plus heureux que je ne pensais. Dans le duodenum, où, d'après le temps écoulé, je m'attendais à trouver quelque chose, j'aperçus un petit ténia fixé à la muqueuse au moyen de sa trompe allongée; tous les assistants ont constaté ce fait. Le petit animal fut enlevé avec la portion de muqueuse et porté sous le microscope. Là, nous vîmes distinctement la trompe sortie, à laquelle étaient fixés légèrement quatre crochets également dirigés en avant. La comparaison de ces crochets avec ceux du *Tænia solium*, *Tænia serrata veræ*, *Tænia cysticercus tenuicollis*, les démontra appartenir au *Tænia solium*. En continuant nos investigations, je trouvai encore, dans le duodenum, un exemplaire avec deux paires de crochets, un autre avec une paire, enfin un troisième ayant toute la couronne de crochets à l'exception de deux de la première rangée : en tout vingt-deux crochets. Tous appartenaient au *Tænia solium*.

Outre ces quatre, nous avons trouvé, dans l'eau qui avait servi à laver l'intestin, encore six jeunes ténias, sans crochets. L'un de ces dix ténias, d'une longueur de 6 à 8 millimètres, avait un appendice très bien formé et à peine cicatrisé; les autres n'avaient que de 3 à 4 mil-

limètres de longueur. Tous possédaient à l'extrémité abdominale le petit enfoncement en forme d'S, bien connu de ceux qui ont essayé, au moyen d'une alimentation artificielle, de convertir des cestoïdes du second degré avec des vésicules caudales, en ténias.

Il ne s'est trouvé, dans tout le canal intestinal, aucune trace des derniers entozoaires avalés, et je crois qu'il n'y a que les deux premières expériences avec le cysticerque *cellulosæ* qui aient donné un résultat; probablement la plupart des cysticerques cellulaires avaient déjà péri avant leur migration dans l'intestin de notre homme. Du moins je ne suis encore jamais parvenu à convertir en ténias des cysticerques employés trois ou quatre jours après la mort de leur hôte primitif.

Mon expérience permet les conclusions suivantes :

1° Le *Cysticercus cellulosæ* devient chez l'homme *Tænia solium ;*

2° Le mode de transmission du *Tænia solium* est le même que celui de tous les entozoaires provenant des cysticerques et généralement de la plupart des ténias ;

3° Nous gagnons le *Tænia solium* en mangeant des cysticerques *cellulosæ* dans les aliments crus, ou bien cuits et refroidis, et pris chez les bouchers, charcutiers et autres. »

Le docteur Kuchenmeister termine en invitant ses collègues en position de pouvoir répéter cette expérience, à ne pas en laisser échapper l'occasion. Il serait nécessaire de s'y prendre un peu plus tôt qu'il ne l'a fait ; on administrerait par exemple à un accusé dont la condamnation à mort paraîtrait certaine, à différentes reprises et à des distances de quatre semaines, des cysticerques frais, chaque fois en petit nombre, de manière à suivre le développe-

ment de ces entozoaires. L'essai serait tout à fait innocent, car en cas de grâce nous possédons assez de moyens sûrs pour expulser le ténia.

Il est une circonstance d'un ordre différent dans laquelle on peut être appelé à faire une expérimentation ; c'est par exemple lorsqu'incertain sur le diagnostic on administre un médicament dont l'efficacité ou la non-efficacité démontre la nature de la maladie : *naturam morborum ostendit curatio*. C'est dans ce cas une expérimentation thérapeutique appliquée à la pathologie. C'est ce que nous faisons lorsque nous prescrivons les mercuriaux ou l'iodure de potassium dans un cas douteux de syphilis, le sulfate de quinine dans une fièvre intermittente sur la nature de laquelle nous ne sommes pas fixés, etc.

Nous ne pouvons formuler des règles pour l'expérimentation en pathologie, ces règles doivent varier nécessairement suivant les cas. Il en est une cependant qui s'applique à tous, c'est celle qui consiste à apporter la plus grande prudence dans l'expérimentation sur l'homme. Que le savant interroge sans cesse sa conscience d'honnête homme, et qu'il ne se livre à une expérience sur son semblable qu'autant qu'il aura l'assurance que cette expérimentation ne peut pas avoir d'inconvénient : *primo non nocere*.

DE L'EXPÉRIMENTATION THÉRAPEUTIQUE.

L'expérimentation en thérapeutique peut se proposer la solution de différents problèmes.

Elle peut avoir pour but de déterminer l'effet dit physiologique ou primitif d'un agent thérapeutique sur l'éco-

nomie, son action purgative par exemple, ou diurétique, ou sudorifique, etc. Dans d'autres circonstances, elle s'applique à rechercher les effets thérapeutiques d'un médicament ou d'une méthode quelconque de traitement.

L'expérimentation, dans le premier cas, n'offre pas, à beaucoup près, les mêmes difficultés que dans le second. Nous verrons tout à l'heure que, dans l'expérimentation thérapeutique proprement dite, celle qui est pratiquée sur l'homme malade, il y a trois termes, on pourrait dire trois inconnues, dont il faut sans cesse que l'observateur tienne le plus grand compte, savoir : le sujet de l'expérience, l'agent thérapeutique, la maladie. Ce sont ces éléments qui viennent compliquer le problème thérapeutique, en apportant incessamment toutes leurs causes de variations, d'incertitudes et d'erreurs. Or, dans l'expérimentation appliquée à l'étude physiologique des agents thérapeutiques, nous trouvons une inconnue de moins, c'est la maladie, c'est-à-dire l'élément le plus incertain, le plus embarrassant pour le praticien.

Malgré ces conditions plus favorables, l'expérimentation appliquée à l'étude des propriétés physiologiques d'un médicament est encore entourée de bien des difficultés; autrement on aurait peine à comprendre toutes les contradictions et toutes les erreurs qui se rencontrent dans les traités de thérapeutique et de matière médicale.

L'an dernier, je voulus vérifier expérimentalement les effets physiologiques de quelques médicaments, de la scille en particulier, considérée généralement comme un de nos meilleurs diurétiques.

J'expérimentai sur quelques malades de mon service, revenus à l'état physiologique, sur d'autres, affectés d'hy-

dropisies auxquelles convenaient parfaitement les diurétiques, et enfin sur moi-même. J'avais soin de noter d'une manière rigoureuse la quantité de liquides ingérée, et d'urine excrétée, tenant compte en même temps, autant que cela était possible, de l'état des autres sécrétions (transpiration cutanée, sécrétion intestinale, etc.); les résultats étaient consignés jour par jour avec la plus scrupuleuse exactitude. Eh bien, je déclare que dans aucun cas, je n'ai pu obtenir un effet diurétique appréciable. Par contre, j'ai constaté assez souvent un léger effet purgatif dont il est à peine fait mention dans les traités classiques. Ce que j'ai observé pour la scille, d'autres l'ont vu pour d'autres classes de médicaments, les diaphorétiques, par exemple, et cela est probablement vrai pour un grand nombre d'agents de la matière médicale. Il y a donc beaucoup à faire encore dans cette direction, et on ne saurait trop encourager les recherches entreprises dans le but de déterminer avec précision l'action physiologique des médicaments, qui permet, dans tant de circonstances, de conclure à l'effet thérapeutique.

Maintenant, quelles seront les règles d'une bonne expérimentation ?

Nous renvoyons cette étude au moment où nous nous occuperons de l'expérimentation des agents thérapeutiques dans le traitement des maladies. Pour l'instant, nous nous bornerons à dire un mot de la manière dont il convient d'instituer ces expériences.

Il est évident que c'est pratiquées sur l'homme sain, qu'elles auront la plus grande valeur. Toutes les fois que cela sera possible, il faudra avoir recours à cette manière de faire et répéter l'expérience sur un grand nombre d'in-

dividus, dont chaque groupe représenterait tel âge, tel sexe, tel tempérament, etc. Il faudrait varier les doses, les modes d'administration, etc. Malheureusement l'expérimentation sur l'homme sain n'est pas une méthode toujours d'une exécution facile, et il est nécessaire quelquefois de procéder différemment.

On pourra expérimenter sur les animaux et sur l'homme malade.

Nous avons déjà parlé de l'expérimentation sur les animaux, à propos des médicaments vénéneux administrés à dose toxique, et nous avons dit qu'en général on pouvait conclure des animaux, surtout de certaines espèces, à l'homme. Ces remarques sont encore applicables quand il s'agit de doses moins élevées et de médicaments moins actifs; par conséquent, c'est un moyen susceptible d'être employé, et qui, en tout cas, pourra souvent marcher parallèlement avec l'expérimentation sur l'homme sain.

Reste une dernière méthode, c'est l'expérimentation sur l'homme malade. Cette méthode, qui consiste à étudier les propriétés physiologiques d'un médicament administré dans un but thérapeutique, pourra être souvent mise en pratique; seulement on ne peut se dissimuler qu'elle sera loin de fournir des résultats aussi certains que l'expérimentation sur l'homme sain. Bien souvent, il arrivera que l'action physiologique sera, en quelque sorte, masquée. Ainsi, on connaît le fait de la tolérance de l'émétique, à haute dose, suivant la méthode rasorienne; on sait que cette tolérance augmente d'autant plus que le malade s'éloigne davantage des conditions physiologiques. L'opium, dans certains états morbides, peut être

administré à des doses élevées, sans produire les accidents qui seraient inévitables dans l'état de santé. En outre, il est une autre considération dont il faut tenir compte : c'est que, chez l'homme malade, il est telles circonstances dans lesquelles un médicament déterminera ses effets physiologiques d'une manière plus accentuée que dans d'autres. Sans parler des cas où, en vertu d'une constitution médicale régnante, les effets ordinairement observés sont modifiés en plus ou en moins, il est d'observation qu'un médicament semble devoir produire d'autant plus facilement le résultat attendu, qu'il est mieux approprié à la tendance curative manifestée par la nature.

Concluons donc que l'expérimentation des propriétés physiologiques d'un médicament devra être faite surtout chez l'homme sain et les animaux voisins de l'homme, et que les renseignements fournis par l'homme malade, sans avoir autant de valeur que les premiers, n'en seront pas moins utiles à consulter.

J'arrive maintenant à l'expérimentation pratiquée dans le but de déterminer les effets thérapeutiques d'un médicament, ou d'une méthode quelconque de traitement. J'ai besoin tout d'abord de montrer les divers côtés par lesquels cette question est susceptible d'être envisagée.

On peut avoir en vue, et c'est l'idée qui se présente la première à l'esprit, l'institution d'une série d'expériences dans un but déterminé, celui de constater l'influence d'un agent thérapeutique sur la marche, la durée, la terminaison d'une maladie. C'est une expérimentation que l'on prépare, que l'on organise, que l'on dirige, en vue de s'éclairer ou d'éclairer la science sur un fait thérapeutique

inconnu ou douteux. J'appellerais volontiers cette expérimentation une *expérimentation scientifique.*

A côté de cette expérimentation, il en est une autre à laquelle on pourrait donner le nom d'*expérimentation pratique :* c'est celle que tout médecin, vraiment digne de ce nom, fait et est contraint de faire en présence de ce problème sans cesse renaissant que nous présente un individu malade. N'est-il pas vrai, en effet, qu'à moins d'être un de ces empiriques dont parle Zimmermann, qui, « sans songer même aux opérations de la nature, aux signes, aux causes des maladies, aux indications, aux méthodes, et surtout aux découvertes des différents âges, demande le nom d'une maladie, administre ses drogues au hasard ou les distribue à la ronde, suit sa routine et méconnaît son art, » n'est-il pas vrai, dis-je, que le praticien est constamment obligé de surveiller l'effet produit par l'agent ou les agents thérapeutiques à l'aide desquels il cherche à combattre la maladie, toujours prêt à modifier sa médication, si elle ne répond pas au but qu'il se propose, à varier les doses, les combinaisons de ses divers moyens de traitement, à les supprimer s'il s'aperçoit qu'ils entravent les efforts de la nature médicatrice ? Or qu'est-ce que cela, je le demande, si ce n'est de l'expérimentation?

Seulement on s'aperçoit de suite des différences que l'expérimentation pratique présente avec l'expérimentation scientifique : tandis que dans cette dernière, nous n'avons qu'une préoccupation, c'est d'isoler, de simplifier les phénomènes pour les mieux étudier ; dans l'expérimentation pratique, nous sommes forcé d'accepter la complexité inévitable qui résulte de l'association fréquente de plusieurs agents thérapeutiques, dont l'expérience

nous a indiqué l'efficacité contre la maladie que nous avons à traiter, et dont la combinaison, profitable au malade, et dès lors commandée par la conscience, rend beaucoup plus difficile l'appréciation de la part d'influence qui revient à chacun d'eux.

Nous nous bornons, pour l'instant, à ces quelques considérations; nous aurons occasion de revenir, dans la suite de cette dissertation, sur la distinction que nous venons d'établir, distinction qui nous a paru importante à signaler, malgré la complication qu'elle a jetée dans notre sujet.

Nous nous proposons maintenant de rechercher les conditions mêmes de l'expérimentation, la nature des obstacles que rencontre l'observateur, et les règles qui peuvent le diriger dans cette difficile étude.

Pour plus de clarté, nous examinerons successivement ce qui a trait à l'expérimentateur, à la maladie, au sujet de l'expérience, et enfin à l'agent thérapeutique.

I° *Expérimentateur.*

Le médecin qui veut expérimenter avec fruit doit posséder certaines qualités indispensables.

Il faut d'abord qu'il ait une instruction solide, l'habitude de l'observation clinique, et une grande rectitude dans le jugement. Si ces qualités lui font défaut, les résultats de son expérimentation seront nécessairement et à bon droit frappés de suspicion. Qui pourra répondre, en effet, que le diagnostic de la maladie aura été bien posé, que les diverses circonstances du fait auront été appréciées comme elles devaient l'être, que les rapports de causalité surtout auront été sainement déterminés, que l'amélioration survenue dans la maladie doit être rapportée à l'agent thérapeutique employé, plutôt qu'à la marche natu-

relle de cette maladie, etc.? Or, c'est sans doute parce que les qualités requises plus haut se rencontrent si rarement réunies, que la thérapeutique est encombrée de cette foule de remèdes qui ne doivent la réputation dont ils jouissent qu'à une expérimentation vicieuse.

Il faut que l'expérimentateur interroge sans idée préconçue, sans esprit de système. On a dit, avec raison, que l'esprit de système dénature presque toujours les faits, quand il n'empêche pas de les apercevoir. L'histoire de la médecine est là pour le prouver. Ce n'est pas qu'il ne soit permis, qu'il ne soit utile même d'avoir un but dans son expérimentation ; mais ce but ne doit être que celui d'une vérification expérimentale. C'est surtout quand nous avons intérêt à voir une chose, que nous devons nous tenir en garde contre nous-mêmes, et redoubler de sévérité. « Il faut, a dit Zimmermann, que l'esprit soit affranchi de tout préjugé, de toute passion, si l'on veut prendre la position d'où l'on voit la vérité; il faut même aller au-devant de la vérité avec désintéressement. »

Le médecin devra se maintenir entre deux écueils : il évitera avec un égal soin le scepticisme de certains esprits frondeurs, qui se refusent à voir ce qui est évident pour tout le monde, et ce naïf enthousiasme de quelques autres, source éternelle d'illusions et d'erreurs.

La patience et la persévérance, ces deux qualités si communes chez les anciens, si rares de nos jours, sont deux conditions indispensables à toute bonne expérimentation. L'observateur notera avec soin et exactitude les divers phénomènes, dans l'ordre où ils se présenteront à lui. Il veillera surtout à ne pas précipiter son jugement, et, avant de conclure, il ne craindra pas de répéter les expériences

pour leur assurer ce cachet de maturité qui manque malheureusement à tant d'œuvres modernes.

Il faut que celui qui tente une expérience montre toujours une inflexible bonne foi ; qu'il note les faits contraires avec la même sincérité que ceux qui sont favorables ; qu'il fasse connaître les revers aussi bien que les succès ; qu'il n'altère sciemment aucun des résultats obtenus. Il n'y a pas de paroles assez sévères pour flétrir le mensonge scientifique, le plus odieux, le plus criminel de tous les mensonges. « C'est vouer, a dit encore Zimmermann, son art et son nom à l'opprobre que de se comporter ainsi. Le temps porte son flambeau dans l'obscurité la plus ténébreuse, et l'on aperçoit l'imposture. »

Enfin, il est une qualité qui doit se rencontrer chez tout homme qui fait un expériment scientifique : c'est une excessive prudence. Qu'il ne perde pas de vue un seul moment que la vie d'un de ses semblables est entre ses mains. Que le médecin d'hôpital surtout n'oublie pas que là, plus qu'ailleurs, où le malade lui est abandonné pour ainsi dire sans défense, il doit interroger avec sévérité sa conscience pour savoir ce qui est permis et ce qui ne l'est pas ; qu'il se souvienne que l'homme ne peut et ne doit être pour lui une matière à expérience, alors même qu'il pourrait alléguer les intérêts plus généraux de la science et de l'humanité. Dans les cas où il croit pouvoir faire une expérimentation, qu'il ne se départisse jamais de certaines règles que commande la prudence. Il est nécessaire d'abord qu'il connaisse exactement le moyen thérapeutique dont il veut faire usage, qu'il sache sa composition intime, qu'il étudie ses analogies avec

d'autres substances connues ; quand il a acquis ces notions, il peut procéder à l'expérimentation. Deux cas se présentent : le médicament est un médicament usuel, dont il veut vérifier les propriétés thérapeutiques, ou bien il est nouveau dans la thérapeutique. Dans le premier cas, il peut l'essayer de suite, en se conformant aux doses et aux autres conditions de son administration signalées par les auteurs ; dans le second, d'autres précautions sont nécessaires. Il doit commencer d'abord par expérimenter le remède sur les animaux, varier à l'infini les expériences sur les différents types, en accordant plus d'importance au type voisin du nôtre, et, quand il vient à en faire l'application à l'homme, débuter par des doses bien inférieures à celles auxquelles on a pu arriver même impunément chez les animaux ; enfin n'augmenter que très lentement les doses et avoir toujours présent à l'esprit ce fait si emouvant et raconté par M. Chomel avec une si honorable franchise, de ce malade qui faillit périr à la suite d'une élévation un peu trop brusque de la dose de strychnine, médicament qui venait d'être découvert par MM. Pelletier et Caventou, et que M. Chomel expérimentait pour la première fois.

2° *Maladie.*

Avant d'expérimenter un agent thérapeutique, il est important que le diagnostic de la maladie soit rigoureusement établi. C'est la base nécessaire de toute expérimentation. « La première de toutes les conditions pour combattre convenablement une maladie est de la connaître. Que de maux sans nombre les chercheurs de remèdes n'eussent-ils pas épargnés à la pauvre espèce humaine, si

au lieu de torturer leurs malades par des médicaments dirigés par la plus absurde de toutes les espérances, ils eussent commencé par étudier avec persévérance les signes propres à distinguer les maladies les unes des autres. » (Rostan, *Traité de diagnostic.*)

Il ne suffira pas de connaître exactement la maladie, il faudra rechercher avec soin, par l'exploration attentive de tous les organes, si cette maladie est simple. Ce n'est qu'à cette condition que le médecin pourra tenter une expérimentation avec l'espoir d'arriver à un résultat probant. Il fera sagement d'exclure les cas compliqués ou d'un diagnostic douteux, et si néanmoins il croit devoir appliquer l'agent thérapeutique à ces derniers, il devra exposer les principaux détails de l'observation, afin de mettre les lecteurs à même de se former une conviction, et de juger si l'expérimentateur a bien ou mal interprété les faits.

Le diagnostic de la maladie et son état de simplicité étant rigoureusement établis, il importe d'être fixé sur la marche que suit cette maladie abandonnée à elle-même, d'en connaître exactement la durée, les terminaisons. Ce point est capital dans l'histoire de l'expérimentation, car sans cette notion préliminaire, comment reconnaître le degré d'action du médicament administré? Malheureusement il n'est pas aussi facile qu'on pourrait le penser d'avoir une connaissance bien exacte de la marche naturelle des maladies. Cette marche est souvent extrêmement variable, la durée en est incertaine, les terminaisons diverses. Ce n'est guère que dans des cas exceptionnels, comme par exemple dans les fièvres éruptives, que l'on remarque des périodes fixes et bien déterminées. Assu-

rément si les médecins avaient toujours suivi les préceptes de la médecine hippocratique, nous aurions aujourd'hui des notions beaucoup plus positives sur l'histoire naturelle des maladies, et le thérapeutiste serait plus à même d'apprécier la valeur des moyens qu'il a à sa disposition. S'il n'en a pas été ainsi, c'est que devant la douleur qu'il espère pouvoir soulager, le médecin se résigne difficilement à rester spectateur impassible, et qu'il est irrésistiblement porté à agir. Aujourd'hui pourtant la médecine pratique entre dans une voie nouvelle. Elle sait mieux tout ce qu'elle peut attendre des efforts salutaires de la nature médicatrice ; mais pour cela il a fallu qu'une doctrine absurde, l'homœopathie, vînt, par la nullité de ses moyens d'action, nous démontrer sans le vouloir la vérité du dogme antique. Oui, le médecin doit avoir sans cesse présent à l'esprit, et cela ne rabaisse en rien l'importance de son rôle, qu'il est un certain nombre de maladies tendant spontanément vers la guérison, en vertu de cette loi naturelle de conservation que nous révèle à chaque instant l'observation des phénomènes de la vie. Cette croyance doit être robuste en lui ; car, d'une part, elle le détournera de cette thérapeutique dangereuse, sans cesse appliquée à tourmenter par des remèdes énergiques une maladie dont l'organisme, avec les seules forces dont il dispose, eût triomphé facilement, et d'une autre part, la connaissance plus approfondie des opérations de la nature lui permettra mieux d'apprécier l'opportunité d'une thérapeutique active.

Le diagnostic de la maladie étant déterminé, la marche qu'elle suit habituellement lorsqu'elle est simple et aban-

donnée à elle-même, étant connue aussi exactement que cela nous est permis, l'observateur doit, dans son expérimentation, tenir compte de circonstances diverses, qui, pour être accessoires, n'en exercent pas moins sur la marche de la maladie des modifications qu'il est indispensable de connaître.

Une heureuse modification apportée dans les conditions hygiéniques du malade a suffi plus d'une fois pour produire des effets que le médecin serait peut-être tenté d'attribuer au médicament qu'il a administré, s'il ne prenait cette utile précaution d'attendre quelques jours avant de commencer son expérimentation. Cela est surtout vrai pour les malades de nos hôpitaux, si souvent exténués de fatigue, de misère et de privations, et qui trouvent dans nos salles un repos salutaire et une alimentation appropriée à leur affection.

Le changement de localité seul peut quelquefois faire cesser brusquement un état morbide. Les fièvres intermittentes sont dans ce cas, et bien des remèdes réputés fébrifuges n'ont dû leur réputation qu'à cette circonstance mal appréciée.

Les saisons et le climat exercent, dans l'état des maladies, une influence manifeste qu'il ne faudra pas négliger dans l'étude des effets thérapeutiques. Il y a longtemps qu'on a dit : « aliud medicamentum Romæ, aliud in Græciâ adhibendum. » Tous les médecins qui ont pratiqué dans les pays chauds, et en particulier Annesley, sont unanimes sur ce point.

La simple exposition au nord ou au midi a paru même plus d'une fois exercer une influence réelle. On a fait la remarque qu'à l'hôpital Saint-Antoine, dans deux salles

contiguës, l'une au nord, l'autre au midi, il y avait une différence notable dans la marche et les résultats des mêmes affections

Sans entrer dans la discussion de ce qu'on doit entendre par *constitution médicale*, on ne peut méconnaître un fait : c'est qu'à certaines époques les maladies empruntent à des influences extérieures, le plus souvent mal déterminées, une physionomie toute particulière, qui se révèle à l'observateur par des modifications appréciables, soit dans les symptômes, soit dans la marche, soit enfin dans les effets thérapeutiques des agents de traitement mis en usage contre ces maladies.

C'est surtout dans l'histoire des épidémies que ces remarques ont été faites.

On sait que chaque épidémie peut avoir son génie propre, quelquefois méconnu au début, et qui ne se révèle, dans un certain nombre de cas, que par les premiers résultats du traitement. En vertu de ce génie propre, un remède échoue, qui avait réussi dans les épidémies précédentes, *et vice versâ;* il faudra donc tenir grand compte, dans l'expérimentation, de ce fait important, qui nous donne l'explication des résultats contradictoires auxquels sont arrivés des observateurs également habiles et consciencieux, mais ayant fait leurs essais pendant des épidémies différentes.

Il sera surtout de la plus haute importance de noter avec soin à quelle époque de l'épidémie a été administré le remède que l'on expérimente; car c'est un fait d'observation reconnu par Sydenham et tous les grands épidémiographes, que la maladie présente, au début de l'épidémie, une gravité beaucoup plus intense qu'à la fin, de

telle sorte que si l'on vient à expérimenter le même médicament à ces deux périodes, on doit arriver nécessairement à des conclusions toutes différentes. Aussi est-il de remarque que la fin des épidémies est en général signalée par un débordement de remèdes tous admirables, héroïques, et qui n'ont d'autre avantage que d'être administrés à une époque où la maladie guérit spontanément.

Il est important de noter avec soin les complications qui peuvent surgir pendant le cours de la maladie, complications qui, en augmentant sa gravité, sont susceptibles d'influencer d'une manière notable le résultat thérapeutique. Il sera surtout bien utile d'examiner tous les jours avec grand soin le malade, dans la crainte que quelque affection latente ne vienne à se développer et n'ajoute une cause d'erreur à toutes celles, déjà si nombreuses, qui peuvent se rencontrer dans l'expérimentation.

Enfin, une précaution avantageuse à prendre toutes les fois qu'elle sera possible, c'est de traiter simultanément par d'autres médications des malades atteints d'affections semblables et placés autant que possible dans les mêmes conditions d'âge, de sexe, de tempérament, d'intensité de maladie, de forme morbide, etc.; cette comparaison pourra fournir des données utiles pour les conclusions à tirer de l'expérimentation.

3° *Sujet de l'expérience.*

Un premier point de la plus haute importance, c'est d'être parfaitement sûr de la moralité de l'individu soumis à l'expérimentation. Il est arrivé plus d'une fois, en effet, que des malades ont simulé l'affection contre laquelle le médecin dirigeait sa médication. En pareil cas, si l'on a

quelques soupçons, une surveillance sévère, un examen plus attentif aideront à découvrir la supercherie. Toutefois il faut être prévenu que certains malades ont acquis sous ce rapport une habileté dont on se ferait difficilement une idée.

Quelquefois le malade ne prend pas le médicament qui lui a été ordonné; le médecin devra dans ce cas, s'il a des doutes sur sa moralité ou sur celle des personnes qui lui donnent des soins, faire avaler la substance en sa présence, et s'assurer même au besoin qu'elle n'a pas été conservée dans la bouche ou rejetée quelques instants après. Ces petites précautions pourront paraître minutieuses, mais elles ne sont pas superflues. Quel est le praticien auquel il n'est pas arrivé de rapporter un effet observé à l'influence d'un remède qu'il avait prescrit et d'apprendre ensuite, à son grand désappointement, que ce remède n'avait pas été administré?

Il est une autre classe de malades qui trompent le médecin sans le vouloir, soit en exagérant, par une tendance naturelle de leur esprit, les effets résultant du moyen employé, soit en attachant une importance capitale à un symptôme qui ne joue qu'un rôle très secondaire dans l'acte morbide ou thérapeutique.

Tous les médecins connaissent l'influence de l'imagination sur les malades. Que de fois une pilule inerte a suffi pour procurer le sommeil à un malade qui la prenait avec confiance dans l'effet soporifique qu'elle devait produire! Les auteurs racontent des faits plus extraordinaires encore. On connaît celui du prince de Saxe-Weimar qui éprouvait, à midi précis, les premiers symptômes d'une fièvre intermittente rebelle à tous les médicaments.

Hufeland avança un jour son horloge de deux heures, le malade se crut guéri, et les accès ne reparurent plus. L'effet sur l'imagination est quelquefois tel, que des sécrétions physiologiques sont activées, comme si des médicaments très énergiques avaient été administrés. M. Ricord a rencontré souvent des syphilomanes chez lesquels une simple pilule de mie de pain, substituée à la pilule mercurielle qu'ils croyaient prendre, déterminait une abondante salivation. Ces faits sont importants à connaître, ils montrent jusqu'où peut aller la puissance de l'imagination ; ils portent avec eux cet enseignement que, quand on expérimente un médicament, on doit le plus souvent laisser ignorer aux malades les effets qu'il produit.

Il est encore une foule de circonstances, relatives à l'individu, dont il faut tenir compte dans l'appréciation des effets d'un agent thérapeutique, telles que par exemple les conditions d'âge, de sexe, de constitution, de tempérament, d'habitudes, de profession, d'idiosyncrasie, etc.

Age. — Cette première influence ne doit pas être négligée. L'expérience a démontré que, dans une même affection, les moyens ne réussissent pas également bien aux différents âges de la vie. La saignée ne sera pas aussi bien supportée dans l'enfance que dans l'âge adulte. Le tartre stibié à haute dose, dans la pneumonie, sera suivi en général chez le vieillard d'une dépression des forces plus rapide et plus prononcée que chez l'individu adulte.

Sexe. — On a dit que la femme, par suite de sa faiblesse et de son impressionnabilité plus grande, éprouve en général d'une même dose d'un médicament un effet beaucoup plus énergique que l'homme. Cela est possible ;

toutefois nous n'oserions rien affirmer à ce sujet, et nous pensons que le fait aurait besoin de preuves plus rigoureuses que celles qu'on en a données jusqu'ici. Nous dirons néanmoins que, chez la femme, il se rencontre quelques circonstances qui lui sont particulières et qui influent d'une manière notable sur le cours des maladies, sur leur durée, leurs terminaisons, par conséquent aussi sur les effets de l'agent thérapeutique qu'on leur oppose : nous voulons parler de la grossesse, de l'état puerpéral, de l'allaitement, de la menstruation, etc.

Constitution. — Tempérament. — L'influence de la constitution et du tempérament est assurément une des plus manifestes. Le tempérament sanguin supportera en général beaucoup mieux les évacuations sanguines que les tempéraments lymphatique et nerveux. Il en sera de même d'une constitution faible ou accidentellement affaiblie, opposée à une constitution robuste ; et ce qui est vrai pour la saignée s'appliquera également à la plupart des autres moyens actifs de traitement. Il faudra donc, dans l'expérimentation d'un médicament et dans l'appréciation de ses effets, tenir grand compte de la constitution du sujet.

Habitudes, professions. — Il faut s'enquérir des habitudes des individus soumis à l'expérience, en particulier de leur régime de vie, de leurs conditions ordinaires de veille ou de sommeil, d'exercice forcé ou de vie sédentaire, et surtout de certaines particularités fonctionnelles. Ainsi on rencontre des individus qui vomissent pour la moindre cause, d'autres ont fréquemment la diarrhée.

On sait que l'habitude de l'ivrognerie, chez certains malades, modifie le traitement à tel point, que les agents

thérapeutiques ordinaires sont sans action ou nuisibles contre la maladie, et qu'il est nécessaire d'administrer des boissons vineuses pour calmer le délire qui se rencontre en pareille circonstance.

Les professions ont le plus grand rapport avec les habitudes; il faudra en tenir compte et noter les effets différents que détermine un médicament administré chez le savant sédentaire, chez l'homme adonné aux travaux des champs ou chez l'ouvrier des villes, etc.

Idiosyncrasies. — Les idiosyncrasies constituent une cause de variations de l'action physiologique et thérapeutique des médicaments, d'autant plus fâcheuse, qu'elle échappe totalement aux prévisions du médecin. Quoique notre organisme soit formé sur un même plan, qu'il soit destiné aux mêmes actes, il offre cependant tant de variétés que les mêmes agents, non-seulement médicamenteux, mais alimentaires et hygiéniques, ne l'affectent pas également et avec la même intensité. Il est des personnes qui ne peuvent prendre la plus petite dose d'une préparation mercurielle sans être à l'instant atteintes de salivation. Chez d'autres, une quantité même minime d'opium suffit pour déterminer les phénomènes nerveux les plus graves, qui contre-indiquent formellement l'emploi de ce médicament.

4° *Agent thérapeutique.*

La plupart des conditions que nous avons à étudier sont surtout relatives aux substances médicamenteuses: cependant il en est quelques-unes, et ce ne sont pas les moins importantes, qui s'appliquent à tous les moyens de traitement, quels qu'ils soient. Ainsi, par exemple, il est un principe dont on ne doit jamais s'écarter, c'est d'ad-

ministrer *seul* l'agent dont on veut connaître les effets thérapeutiques. C'est là, cependant, une précaution que n'ont pas toujours prise les expérimentateurs. Beaucoup d'entre eux saignent, purgent, et emploient simultanément telle ou telle substance. On comprend combien est vicieuse cette manière de procéder. N'ayant pas la possibilité de faire la part des modifications de chaque remède employé, comment reconnaître celles qui appartiennent exclusivement à la médication mise en usage? Il importe donc, si l'on veut être rigoureux dans les conclusions à tirer de son expérimentation, si l'on veut qu'elles ne soient pas contestées, de s'abstenir de l'emploi de tous autres moyens, même en apparence les plus insignifiants.

Une précaution non moins importante à prendre consiste à ne pas administrer l'agent thérapeutique que l'on essaie, immédiatement après d'autres substances qui n'ont pas paru produire d'effet, et dont, pour cette raison, on suspend l'emploi. Car il peut se faire que l'amélioration ou l'aggravation des symptômes, que l'on remarque, soient en totalité ou en partie le résultat de l'action des premiers moyens mis en usage, action dans cette circonstance un peu plus lente à se produire.

S'il s'agit d'un médicament, il faut faire un choix convenable de la préparation. On sait, en effet, combien l'état d'un médicament peut en modifier les propriétés. Il faudra prendre en considération la forme liquide ou solide de ce médicament, sa solubilité ou son insolubilité, ses combinaisons particulières, la nature de son principe dominant, qui tantôt, par exemple, fera préférer une infusion à la décoction, un extrait aqueux à un extrait alcoolique *et vice versâ*. C'est parce que l'on n'a pas

toujours tenu compte de ces différences, et d'autres encore, que l'expérimentation a souvent été frappée de nullité par les résultats contradictoires auxquels elle a conduit.

Une plante est-elle fraîche ou à l'état de dessiccation, le résultat thérapeutique ne sera pas le même, et l'avantage, comme on le comprend aisément, sera en faveur de la plante fraîche.

Le plus ou moins d'ancienneté de la préparation est un point de la plus haute importance. Il est une foule de substances qui perdent de leurs propriétés avec le temps. C'est une circonstance qu'il ne faut jamais oublier, principalement lorsqu'il s'agit de médicaments très actifs.

On notera ce fait, que les propriétés médicales des végétaux sont considérablement modifiées par la nature du sol où ils croissent, par le climat, la culture, la saison de l'année où on les recueille, etc., toutes circonstances sur lesquelles je n'insiste pas, mais qu'il est utile de rappeler ici.

L'étude des doses doit enfin fixer l'attention de l'expérimentateur. Sans parler des conditions étudiées précédemment, qui peuvent les faire varier, telles que l'âge, le sexe, l'habitude, l'idiosyncrasie, etc., on n'oubliera pas que les propriétés thérapeutiques de beaucoup de médicaments varient suivant les doses auxquelles on les emploie ; ainsi, par exemple, le camphre qui, administré à faibles doses, est un sédatif puissant, devient un excitant des plus énergiques lorsqu'il est donné à doses élevées.

Nous venons d'indiquer les principales conditions qui

sont indispensables à toute expérimentation. On peut juger combien elles sont nombreuses, importantes, absolues ; aussi est-il inutile de faire remarquer que bien rarement elles se trouvent réunies dans l'expérimentation clinique. On devra donc, dans les recherches thérapeutiques, apporter une extrême réserve, et s'inspirer d'un doute philosophique avant de tirer aucune conclusion. L'axiome, *post hoc, ergo propter hoc*, si satisfaisant pour le vulgaire ignorant, ne peut être appliqué, dans les expérimentations thérapeutiques, que dans les circonstances exceptionnelles où le fait se présente isolé de toute complication, quand l'action du médicament est rapide, ou bien quand la marche, la durée de la maladie étant parfaitement connues, on pourra apprécier la part apportée par la médication dans les phénomènes observés.

Principes qui doivent diriger dans le choix des agents thérapeutiques à expérimenter.

Pour pouvoir résoudre convenablement la question que nous nous sommes posée, il nous paraît indispensable de rappeler ici la distinction que nous avons faite entre l'expérimentation scientifique et l'expérimentation pratique. Aussi bien, comme nous l'avons vu, les circonstances n'étant plus tout à fait les mêmes, les principes qui vont nous diriger doivent également différer.

Examinons chaque cas en particulier.

Expérimentation scientifique. — Lorsque le médecin se propose d'expérimenter un mode de traitement, il peut

être dirigé dans ses recherches par une vue empirique ou par une donnée rationnelle.

Il est malheureusement bien vrai que trop souvent un remède agit sans que nous sachions comment et pourquoi ce remède agit. Rien dans ses propriétés connues ne peut nous indiquer à l'avance ses effets thérapeutiques; c'est le plus ordinairement une circonstance fortuite qui les a révélés, l'expérimentation est venue ensuite les confirmer. C'est ce qui est arrivé, par exemple, pour le quinquina. Quelles indications pouvaient nous mettre sur la voie des vertus fébrifuges de cette substance? Absolument aucune, et nous aurions probablement été longtemps encore avant de les découvrir, si, comme on le raconte, un Péruvien n'avait guéri sa fièvre en venant se désaltérer dans un étang entouré de cinchona dont plusieurs avaient été précipités dans l'eau par un tremblement de terre. J'en dirai autant du mercure dans la syphilis et de quelques autres médicaments qui, du reste, il faut bien le reconnaître, constituent les meilleurs de nos agents thérapeutiques. Cette circonstance nous fait donc un devoir de ne pas rejeter sans essai un médicament, par cela même qu'il est empirique, quelque étroite et peu philosophique que nous paraisse cette base de l'expérimentation. Seulement il sera indispensable d'apporter encore plus de sévérité dans l'appréciation de ses effets, et d'avoir présent à l'esprit le nombre de remèdes sans valeur, de formules ridicules, de pratiques absurdes dont l'empirisme a encombré la thérapeutique.

Dans d'autres circonstances, le médecin se décide à un expériment parce qu'un raisonnement l'y conduit : tantôt c'est la connaissance des propriétés physiologiques d'un

médicament qui lui permet de conclure à un effet thérapeutique ; d'autres fois ce sont des analogies qui le guident dans ses essais.

La connaissance des propriétés physiologiques d'un médicament a été bien souvent le point de départ de l'expérimentation thérapeutique, et dans plus d'une circonstance, c'est elle qui a mis sur la voie de l'efficacité d'un remède. Lorsque, par exemple, on eut découvert les propriétés physiologiques de la noix vomique, et qu'on eut reconnu que l'administration de cette substance déterminait, probablement par son action sur la moelle épinière, de violentes contractions dans les muscles des membres et du tronc, on put penser rationnellement, et Fouquier pensa le premier, que ce médicament serait avantageusement employé contre les affections paralytiques, surtout contre celles qui sont sous la dépendance d'un état pathologique de la moelle. L'expérience a justifié les données du raisonnement, et l'on connaît aujourd'hui toute l'importance qu'ont acquise la noix vomique et la strychnine dans la thérapeutique. C'est également parce qu'on savait que l'opium émousse la sensibilité, qu'on l'a administré pour calmer la douleur ; c'est parce que la digitale ralentit les battements du cœur, qu'on a songé à l'employer pour régulariser les mouvements anormaux de cet organe, etc.

Toutefois, ne nous exagérons pas la valeur de cette étude physiologique comme base des propriétés thérapeutiques. La maladie n'est pas la santé. Dans l'homme pathologique surgissent des fonctions tout à fait nouvelles, qui diffèrent des fonctions physiologiques, et dont les modificateurs ne peuvent être déterminés à l'avance. C'est une opinion pro-

fessée par M. Andral, que les médicaments dont on peut conclure de l'action physiologique à l'effet thérapeutique, sont ceux précisément qui n'ont d'influence que sur les phénomènes morbides qui ne sont qu'une modification soit en plus soit en moins d'un des actes de la vie. En effet, d'après les exemples choisis plus haut, la douleur n'est qu'une modification en plus de la sensibilité, comme la paralysie en moins de la contractilité.

Il est d'autres circonstances dans lesquelles les propriétés physiologiques d'un médicament peuvent faire soupçonner une action thérapeutique, quoique les rapports entre les effets physiologiques et thérapeutiques ne soient pas aussi faciles à saisir que dans les cas précédents. Prenons un exemple. On sait, d'après les recherches très intéressantes de M. Isambert, que le chlorate de potasse donné à haute dose porte son action principale sur la muqueuse buccale, qu'il détermine un ptyalisme très marqué, et qu'il est éliminé par la salive, dans laquelle on le retrouve en quantité notable. On aurait pu d'après cela, au lieu de donner, comme on l'a fait, le chlorate de potasse empiriquement, être conduit à l'administrer d'une manière rationnelle. Rien, il est vrai, ne pouvait dire à l'avance si le résultat serait avantageux ou désavantageux, et si la stomatite ulcéro-membraneuse éprouverait de ce médicament, plus qu'aucune autre affection de la bouche, une heureuse modification ; mais néanmoins c'était un essai qu'il était permis de tenter et qui, d'après ce que nous savons maintenant par l'expérience, eût été couronné de succès.

Ce sera donc une chose utile, et c'est là une vue thérapeutique aujourd'hui très en faveur en Allemagne, de

rechercher avec rigueur les spécifiques d'organes, c'est-à-dire les substances qui ont une action spéciale sur tel ou tel appareil. Quoique le corps humain soit un et qu'il y ait un consensus harmonique de toutes ses parties, on ne peut méconnaître que chaque organe a, pour ainsi dire, sa sphère d'activité particulière, ses modificateurs de prédilection, et, qu'en vertu de cette disposition, beaucoup de substances agissent sur certains organes sans agir sur les autres. L'action élective de la belladone sur l'iris, du seigle ergoté sur l'appareil utérin, des cantharides sur la vessie, de la noix vomique sur la moelle épinière, viendrait au besoin à l'appui des considérations précédentes.

Nous avons dit que l'analogie pouvait conduire le médecin à expérimenter une médication particulière. Cette analogie se déduira surtout de l'agent thérapeutique et de la maladie.

Dans le premier cas, elle se fonde sur les qualités sensibles (odeur, saveur, etc.) des substances médicamenteuses, sur leurs caractères botaniques, chimiques, sur leur composition intime, etc. Ainsi, pour n'en citer que quelques exemples, on a cru remarquer, et cette remarque avait été déjà faite par Hippocrate, que des plantes qui, à raison de leur organisation, paraissent ne faire qu'une seule famille naturelle, présentent des propriétés médicamenteuses analogues. La connaissance de ce fait pourra donc engager à expérimenter tous les genres, toutes les espèces d'une même famille qui aura déjà fourni quelques plantes utiles à la thérapeutique. Toutefois, il sera bon d'être prévenu que la règle énoncée plus haut comporte des exceptions assez nombreuses, dans les Ombellifères,

par exemple, où la ciguë se trouve à côté des végétaux qui sont employés journellement comme aliments.

Pour ce qui est des médicaments empruntés au règne minéral, les classifications naturelles permettront rarement de soupçonner les propriétés thérapeutiques dont ils sont doués, si l'on prend en considération seulement l'élément électro-négatif. Quel rapprochement, par exemple, établir entre le chlorure de sodium et le chlorure de mercure? Il n'en sera plus de même si l'on a égard à l'élément électro-positif, à l'élément basique. Alors, en effet, on remarquera que souvent les sels produits par un même métal jouissent à peu près des mêmes propriétés thérapeutiques. Ce fait, du reste, concorde avec la théorie qui admet que les sels qui sont décomposables par les humeurs de l'économie se transforment tous en dernière analyse en un composé unique et toujours le même.

L'analogie de composition des substances médicamenteuses fournira également quelques données utiles pour les essais à tenter. On sera porté à expérimenter, comme substances astringentes, des substances telles que la ratanhia, la monesia, le cachou, dans lesquelles l'analyse a démontré la présence de l'acide tannique. C'est encore en vertu de cette analyse que les chirurgiens, après avoir reconnu les propriétés anesthésiques de l'éther, ont été amenés à essayer des substances hydro-carbonées analogues, le chloroforme, et aujourd'hui encore un nouveau produit, l'amylène.

Quelquefois enfin c'est l'analogie tirée de la maladie, l'analogie pathologique, qui sera le point de départ de l'expérimentation. Un remède a-t-il réussi dans une affection de nature déterminée, le médecin sera porté à recher-

cher si ce remède n'aurait pas la même efficacité dans une affection différente de siége, mais identique de nature. On constate d'abord que le chlorate de potasse est utile dans l'angine couenneuse ; par analogie de nature, on expérimente dans le croup, et l'expérimentation répond favorablement. Dans d'autres circonstances, c'est une analogie de symptômes qui dirigera le médecin. C'est ainsi que l'idée est venue d'essayer le quinquina dans les maladies avec intermittence, après qu'on eut reconnu l'efficacité de ce médicament contre les fièvres intermittentes paludéennes.

Expérimentation pratique. — Nous avons maintenant à rechercher les principes qui guident le médecin dans l'expérimentation pratique. Ici, nous l'avons dit plus d'une fois, les conditions ne sont plus les mêmes. Nous ne cherchons pas à faire une vérification des propriétés des médicaments usuels, nous ne voulons pas davantage enrichir la thérapeutique de médicaments nouveaux; nos moyens nous sont censés connus et bien appréciés dans leur action ; il s'agit seulement pour nous de faire choix de ceux qui rempliront le mieux le seul but que nous nous proposons, la prompte guérison du malade. Or, quels principes nous guideront dans ce choix? On comprend que nous ne pouvons pas entrer dans des détails qui n'appartiendraient plus à la question qui nous est imposée. Qu'il nous suffise de dire que nous repoussons de toutes nos convictions cette médecine aveugle qui consiste à administrer un remède indifféremment à tous les malades atteints d'une même affection, quels que soient leur âge, leur sexe, leur tempérament, la forme particulière de la maladie, son intensité, ses complications, etc. Pour nous, toutes ces

circonstances doivent être mûrement examinées, pesées, ce sont elles qui indiquent la méthode de traitement applicable à chaque cas particulier : en un mot, les *indications* seules seront le guide du médecin dans l'expérimentation pratique.

FIN.